

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1961

THÈSE

N°

1090

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Jean-Pierre, Henri, Antoine KUNTZ

Né le 12 Février 1931, à RIOZ (Haute-Saône)

Présentée et soutenue publiquement le

**CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES CANCERS PARATHYROIDIENS**

Président : Monsieur de GENNES (Professeur)

D. P. TAIB

8, Rue Casimir Delavigne
PARIS - VI°

1961

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1961

N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Jean-Pierre, Henri, Antoine KUNTZ
né le 12 février 1931 à Rioz
(Haute Saône)

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE

DES

CANCERS PARATHYROIDIENS

-:-

Président: Monsieur de GENNES (Professeur)

-:-

D.P. TAIB
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1961



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BUL-
LIARD (H), CADENAT (F), CHABROL (E), CHAMPY (C),
DEBRE (R), FEY (B), GASTINEL (P), GUILLAIN (G),
HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LANTUEJOUL (P),
LAROCHE (G), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), LOEPER (M),
MARION (G), MATHIEU (P), MOCQUOT (P), MONDOR (H),
MONOD (R), MOREAU (R), OLIVIER (E), PETIT-DUTAIL-
LIS (D), PASTEUR VALLERY-RADOT (L), RICHEL (C),
SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),

DOYEN : Léon BINET
Membre de l'Institut
ASSESEUR Jean VERNE

I - PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Bactériologie	FASQUELLE (R)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Clinique carcinologique (Necker)	REDON (H)
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M)
(Beaujon	SICARD (A)
(Cochin	QUENU (J)
Cliniques chirur- gicales	PATEL
(Saint-Antoine	GOSSET (J)
(Salpêtrière	MOULONGUET (P)
	CORDIER (G)
	LORTAT-JACOB
	LAURENCE
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	FEVRE (M)
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNE (R)
Clinique de chirurgie cardiovascu- laire (Broussais)	de GAUDART d'ALLAINES (F)
Clinique de chirurgie pleuro- pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J)
Clinique génétique médicale (E. Mal)	LAMY (M)
Clinique Gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P)

Gérontologie	BOURLIERE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J)
Clinique des maladies infectieuses	MOLLARET (P)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J)
Clinique des maladies métaboliques	HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang	MARCHAL (G)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	GARCIN (R)
(Cochin	BROUET
(Cochin	JUSTIN-BESANCON (L)
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
Cliniques médicales (Broussais	SOULIE (P)
(Pitié	DREYFUS (G)
(St-Antoine	KOURILSKY (R)
(Boucicaut	LENEGRE
Clinique médicale d'hydrologie thérap. et climatologie (Bichat)	DEBRAY (C)
Clinique médicale propédeutique	de GENNES (L)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nu- trition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie	DAVID
(Baudelocque	LACOMME (M)
Cliniques (Port-Royal	VARANGOT
obstétricales (Foch	MERGER
Clinique obstétricale et gynécol.	LEPAGE
Clinique ophtalmologique	RENARD (G)
Clinique oto-rhino-laryngologique	AUBRY (M)
Clinique de pathologie respiratoire	TURIAF
Clinique de pédiatrie sociale	MARIE (J)
Clinique de pneumo-phtisiologie	BERNARD (E)
Clinique psychiatrique infantile	MICHAUX (L)
Clinique de puériculture	LELONG (M)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique médicale	LEMAIRE (A)
Clinique urologique (Cochin)	COUVELAIRE
Electrophysiologie médicale	DJOURNO (A)
Embryologie	GIROUD (A)
Histoire de la médecine et de la chirurgie	de SEZE
Histologie	VERNE (J)

	MM.
Hygiène des collectivités (ch. à t.pers.)	DEPARIS
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R)
Parasitologie	GALLIARD (H)
Pathologie exotique	LAVIER (G)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	MILLIEZ
Pathologie et thép.générales	BOUDIN
Pharmacologie et matière médicale	CHEYMOL (J)
Physiologie	BINET (L)
Physiologie (ch. à t. pers.)	PARROT
Physique médicale	DOGNON (A)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Technique chirurgicale	LEGER
Thérapeutique	CONTE

**II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS
AGREGES ET MAITRES DE CONFERENCES AGREGES**

	MM.
Anatomie	(CABROL (C) COUINAUD (C) OLIVIER (G) GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr.s.ch.
Anatomie pathologique	BUSSE (F) GOUYGOU (Ch) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	VOURC'H (G) (NEVOT (A) pr.s.ch.
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) pr.s.ch. POLONOVSKI (J) m.conf. SCHAPIRA (G) pr.t.p.
Carcinologie	DENOIX (P) MATHE (G)
Dermato-syphiligraphie	DUPERRAT (B)
Electro-radiologie	LEDoux-LEBARD (G)
Embryologie	TUCHMAN-DUPLESSIS (H)

MM.

Hématologie	(BILSKI-PASQUIER (G) (DAUSSET (J) (COUJARD (R) pr.s.ch. (MAROIS (M) (RACADOT (J) (CORNET (A) (BOYER (J) pr.s.ch. (CORRE-HURST (Mme L) (BASTIN (R) (DUPONT (V) (DEROBERT (L) pr.s.ch. (HADENGUE (A) (FOURNIER (E) (GUENIOT (M) (ALBAHARY (C) (LHERMITTE (F) (GRANJON (A) (HERVET (E) (LE LORIER (G) (MORIN (P) (MUSSET (R) (ROBEY (M) (THOYER-ROZAT (J) (BREGEAT (P) (SARAUX (H) (DUDET (R) (RAMADIER (J) (DEBAIN (J) (BRUMPT (L.C) pr.s.ch. (CHABAUD (A) (BARCAT (J) (BINET (J.P.) (CAUCHOIX (J) (CHATELIN (C.L) (DUBOST (Ch) (DUBOST (Cl) (FAUREL (J) (FLABEAU (F) (GERMAIN (A) (LOYGUE (J) (MERCADIER (PERROTIN (J) (ROBERT (H) (THOMERET (G) (SCHNEIDER (J)
Histologie	
Hydrologie	
Hygiène	
Maladies infectieuses	
Médecine légale	
Médecine du travail	
Neurologie	
Obstétrique	
Ophtalmologie	
Orthopédie	
Oto-rhino-laryngologie	
Parasitologie	
Pathologie chirurgicale	
Pathologie exotique	

	MM.
Pathologie expérimentale	CROSNIER (J)
	HARTMANN (L)
	LOEPER (J)
	MAURICE (J)
Pathologie expérimentale	PLAS (F)
	RICHET (G)
	AUSSANNAIRE (M)
	BOUR (H)
	BOUVIER (J)
	BOUVRAIN (Y)
	BRICAIRE (H)
	BRISSAUD (H)
	BROCARD (H)
	BUGE (A)
	CASTAIGNE (P) m.conf.
	CATINAT (J)
Pathologie médicale	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	FREZAL (J)
	HOUSSET (E)
	LAROCHE (Cl)
	LESOBRE (R)
	MACREZ (C)
	NICK (J)
	PEQUIGNOT (H)m.conf.
	ROYER (P)
	WOLFROMM (R)
	JOSEPH (R)
	MANDE (R)
Pédiatrie-Puériculture	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	ROSSIER (A)
	LEVY (Melle J)pr.s.ch.
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	GOUGEROT (L)m.conf.
Pneumo-phtisiologie	KREIS (B)
Psychiatrie	FICHOT (P)
Psychiatrie infantile	DUCHE (D)
Rhumatologie	DELBARRE (F)
	CERNEA (T)
Stomatologie	CHAPUT (Mme A)m.c.agr.
	GRELLET (M)
	CHASSAGNE (P)
Thérapeutique	LAMOTTE (M)
Urologie	QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

	MM.		MM.
	(ABOULKER (P)		(GRASSET (J)
	(AMELINE (A)	Clinique	(MAYER (M)
	(HUGUIER (J)	obstétricale	(RAVINA (J)
Clinique	(OLIVIER (C)	Clinique	(DESVIGNES (P)
chirurg.	(PADOVANI (P)	ophthalmol.	(OFFRET (G)
	(POILLEUX (F)	Clinique	
	(ROUX (M)	oto-rhino-	(MADURO (R)
	(VERNE (J.M.)	laryng.	
	(HAGUENEAU (J)	Clinique	
	pr.s.ch.	pédiatrique	(LAPLANE (R)
Clinique	(DOMART (A)	et puéricul-	
médicale	(PERRAULT (M)	ture	
	(RAMBERT (P)	Clinique	(BARUK (H)
	(THIEFFRY (S)	psychiatrique	
		Clinique	(KUSS (R)
		urologique	

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P) pr.s.ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J) pr.à t.pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) pr.s.ch.
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Secrétaires	Mme BEURLAND (H)
	Melle CHAINTREUIL (G)
	Melle HURE (A)
Conservateur, chargé de la direction	
de la bibliothèque	M. le Dr. HAHN (A)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P), GOICHON (A.M)
Bibliothécaires	Mme CONTET (J), Melles LAURENT (H), LE NOIR (G), QUIEVREUX (E)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A ma Mère

En témoignage de ma profonde affection
et de ma reconnaissance pour son in-
lassable dévouement et pour tous les
sacrifices qu'elle s'est imposé pour
moi.

A mon Frère

En témoignage de mon attachement.

A mon Oncle, ma Tante

A qui je dois beaucoup

A ma famille

A tous mes Amis.



A mon Président de Thèse,

Monsieur le Professeur L. de GENNES,

Professeur de Clinique Médicale
à la Faculté de Médecine de
Paris,
Commandeur de la Légion d'Honneur,

Qui a bien voulu me faire
le très grand honneur
d'accepter la présidence
de cette thèse.

Ma respectueuse reconnaissance.

A mes Maîtres de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

Hommage respectueux

A Messieurs les Membres de mon Jury
de thèse

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
CANCERS PARATHYROIDIENS

-:-



- I -

INTRODUCTION

-:-

La consultation de la littérature médicale mondiale prouve que les tumeurs parathyroïdiennes malignes sont soit rares, soit rarement diagnostiquées.

En effet, les lésions au niveau de ces glandes, d'observation courante, comportent essentiellement :

- des adénomes bénins, uniques ou multiples, bien délimités, et qui donnent lieu à des tableaux d'hyperparathyroïdie considérée alors comme secondaire ;
- des hyperplasies diffuses, intéressant tout le tissu glandulaire, bénignes également, et rencontrées dans les hyperparathyroïdies dites le plus généralement primitives.

Quant aux épithéliomas parathyroïdiens, ils offrent un particulier intérêt :

- du fait de leur rareté, une cinquantaine de cas authentiques, au plus, ayant été publiés à ce jour ;
- du fait de leur nature habituellement sécrétante, fonctionnelle, ce qui, assez

paradoxalement, donne lieu à un tableau clinique et biologique d'hyperparathyroïdie, alors que l'envahissement de la glande et sa destruction par la prolifération néoplasique auraient pu faire prévoir une insuffisance fonctionnelle des parathyroïdes.

Autre centre d'intérêt encore, les difficultés du diagnostic exact de malignité au niveau des parathyroïdes, nous y reviendrons plus loin. LEGER & LIEVRE, à ce sujet, s'expriment comme suit :

"les épithéliomas parathyroïdiens sont représentés dans la littérature par un petit nombre d'exemples, et certains de ceux-ci ont été discutés : en effet, les critères de malignité sont difficiles à définir".

De leur côté, GUICHARD, de MOURGUES & CREYSSSEL, de Lyon, déclarent :

"Les observations d'épithélioma parathyroïdien publiées jusqu'à ce jour sont peu fréquentes, et d'ailleurs pour la plupart discutées. Les rarissimes cas d'épithélioma parathyroïdien sécrétant le sont encore plus".

Dans son Atlas consacré aux "Tumeurs des glandes parathyroïdes", B. CASTLEMAN décrit des lésions anatomiques, macroscopiques et microscopiques, mais aussi envisage la pathologie parathyroïdienne sous l'angle de :

- l'hyperparathyroïdie primitive : par adénome, cancer ou hyperplasie simple ;
- l'hyperparathyroïdie secondaire ;
- les hyperplasies non fonctionnelles, par adénome oxyphile, par kyste et par certains carcinomes.

Pour notre part, nous nous proposons ici d'étudier les tumeurs malignes sécrétantes des parathyroïdes, c'est-à-dire les cancers parathyroïdiens s'accompagnant d'un tableau d'hyperparathyroïdie ; on pourra alors trouver un syndrome plus ou moins complet d'ostéose parathyroïdienne, avec histologiquement des signes de malignité. Ostéose qui peut être généralisée ou au contraire limitée, localisée, comme dans le cas de A. GUICHARD.

Quant au pronostic de ces tumeurs parathyroïdiennes malignes, il semble assez variable, et si l'évolution a pu aboutir à la mort en trois mois, elle a aussi pu se prolonger, connaître des rémissions et des reprises, avant d'entraîner la mort du malade.

C'est sans doute du fait du petit nombre d'observations authentiques publiées que des difficultés surgissent lorsqu'on cherche à faire une synthèse étiopathogénique, anatomoclinique, humorale, pronostique, des cancers parathyroïdiens : difficultés qui précisément justifient les travaux consacrés à la question.

Après un "Historique" des cas publiés, des études consacrées à ces néoplasies parathyroïdiennes, nous en verrons les caractéristiques cliniques et anatomopathologiques, puis les particularités diagnostiques et surtout pronostiques.

- II -

HISTORIQUE

--

La première observation de parathyroïdome malin paraît bien être celle que KOCHER publiait en 1899. L'affection demeure rare, et entre 1906 et 1957, KLEINFELD n'a en collationné que 63 cas au Presbyterian Hospital de New York dans le service d'anatomopathologie de cet établissement : plus exactement, il s'agissait de 63 tumeurs parathyroïdiennes, malignes et sécrétantes dans deux cas seulement.

En 1948, ALBRIGHT et REIFENSTEIN n'avaient retenu que trois cas de cancer parathyroïdien authentiques, sur la trentaine de cas publiés à cette date, par RAPOPORT, KLEINFELD, CASTLEMAN, BLACK et FREDELL. En 1953, LEGER & LIEVRE estimaient qu'une trentaine de cancers parathyroïdiens véritables avaient été publiés ; tous concernant des tumeurs issues des parathyroïdes et entraînant un syndrome d'hyperparathyroïdisme. Une observation a été due à SAINTON et MILLOT, elle avait été publiée en 1933 ; en 1938, MOULONGUET et LIEVRE étudièrent un cas de tumeur parathyroïdienne avant sa dégénérescence maligne : adénome typique excisé chirurgicalement, mais récidivant après quelques années, au moins en ce qui concerne le syndrome d'hyperparathyroïdisme ; on

réintervient, on enlève une seconde tumeur qui cette fois présente un aspect histologiquement malin ; pourtant cinq ans après le début clinique, la mort se produit par aggravation de l'hyperparathyroïdie en dépit d'une troisième intervention, qui révéla des métastases pulmonaires. En 1949, M. le Professeur de GENNES, en collaboration avec H. BRICAIRE et R. TOURNEUR, rapportent un cas de parathyréome malin. CASTLEMAN en 1952 étudie les tumeurs des parathyroïdes tant bénignes que malignes. LEGER, LIEVRE & Mme LIEVRE, en 1953, décrivent un cas d'ostéose parathyroïdienne par épithélioma de la glande. BLACK en 1954 dit n'avoir trouvé dans la littérature médicale mondiale que 10 cas seulement de cancer des parathyroïdes avec métastases ; il y ajoute une observation personnelle, considérée d'abord comme un adénome, mais qui évolua vers la mort : c'est alors que l'on constata l'existence de métastases ; enfin il ajoute à cette catégorie un douzième cas reconnu intra vitam.

BISSI et GAETANI en 1954 décrivent le parathyroïdome malin à propos d'un cas personnel. En 1957 GOHIER a procédé à l'exérèse d'un épithélioma parathyroïdien, la guérison se maintenait dix ans plus tard. FREDELL en 1957 également décrit un cancer des parathyroïdes avec hyperparathyroïdisme clinique et humoral. JORDAN en 1958 signale un nouveau cas inédit ; KLEINFELD en 1959 réunit 63 cas de tumeurs parathyroïdiennes en activité sécrétoire et GUICHARD en 1959 toujours apporte un nouveau cas d'épithélioma parathyroïdien sécrétant avec ostéose parathyroïdienne. C'est encore en 1960 l'observation de RAPOPORT et SEPP qui après avoir réuni les cas déjà publiés, décrivent une observation personnelle de cancer parathyroïdien avec métastases pulmonaires.

Enfin tout récemment, en 1961, EHRLICH et MACDONALD apportent un cas de cancer des parathyroïdes avec syndrome d'hyperparathyroïdisme et métastases néoplasiques.

Comme toujours lorsqu'il s'agit de lésions rarement observées, tous les cas en sont soigneusement relevés et décrits, ce qui numériquement leur donne une certaine apparente fréquence. En réalité, une cinquantaine de cas seulement peuvent être retenus comme d'authentiques cancers parathyroïdiens, ce qui est remarquablement peu en regard des cancers voisins de la thyroïde, qui s'affirment au contraire toujours plus nombreux si on se donne la peine d'examiner soigneusement les goitres excisés.

- III. -

ANATOMOCLINIQUE

-:-

Après avoir résumé quelques observations particulièrement typiques, nous chercherons à faire une synthèse des éléments de la symptomatologie clinique et humorale, et à indiquer l'essentiel de l'anatomopathologie macroscopique et microscopique de ces tumeurs parathyroïdiennes.

o°o

On sait que les tumeurs parathyroïdiennes sécrétantes, fonctionnelles, peuvent entraîner des lésions osseuses et rénales sévères ; et que dans de tels cas, le seul traitement efficace est l'ablation chirurgicale de la tumeur. Or celle-ci peut être bénigne, adénomateuse, c'est l'éventualité la plus fréquente, puisque sur 63 malades de KLEINFELD, deux tumeurs parathyroïdiennes sécrétantes seulement étaient malignes. En fait, aucun rapport n'a pu être établi entre la clinique et l'histologie ; par contre, il semble exister un parallélisme entre la calcémie pré-opératoire et le volume de la tumeur, la première s'élevant lorsque la seconde se développe. De plus, en cas de lésions osseuses parathyroïdiennes, la tumeur glandulaire est plus importante que chez les malades sans atteinte du squelette.

Dans cette série, les tumeurs les plus petites ont été trouvées chez des malades ayant une calcémie inférieure à 14 mg pour 100 cc avec atteinte exclusivement rénale : dans ces cas la tumeur avait au plus un centimètre dans son axe le plus grand.

Résumons l'observation de A. BISSI et M. GAETANI :

un homme de 50 ans est atteint de douleurs des membres inférieurs, avec gêne à la marche, d'aggravation rapide. L'examen radiographique découvre une ostéolyse intense de la totalité du sacrum, dont seules quelques informes travées osseuses marquent l'emplacement. Cette ostéolyse respecte le plateau sacré en partie, les ailerons sacrés, les ailes iliaques et la colonne lombaire. Après un an d'évolution très surveillée, apparaît une tuméfaction latéro-cervicale droite, du volume d'un petit pois, située à la hauteur du cartilage thyroïde, et en contact avec le corps thyroïde. On constate l'intégrité clinique et radiologique du thorax et de l'abdomen. L'intervention devait préciser la nature parathyroïdienne de cette tumeur, qui apparut intimement adhérente au corps thyroïde, et encapsulée. L'examen histologique révèle la structure du parathyroïdome : tumeur vasculaire pauvre en tissu conjonctif, formé de cellules volumineuses aux noyaux riches en chromatine, polymorphes, mais cependant dépourvues d'une évidente apparence néoplasique ; par endroit, la structure alvéolaire est en partie conservée. La biopsie du sacrum montre la présence d'amas irréguliers de cellules morphologiquement identiques à celles de la parathyroïde et affectant par endroits la même disposition folliculaire. Si histologiquement la tumeur parathyroïdienne n'affirmait pas sa malignité, cliniquement elle en

fit la preuve en emportant le malade au troisième mois, par cachexie néoplasique.

B.K. BLACK s'est surtout consacré à l'étude des cancers parathyroïdiens avec métastases néoplasiques : après en avoir collationné dix cas publiés antérieurement à 1954, il apporte une observation détaillée, puis la suite éloignée d'un cas antérieurement signalé, et considéré comme adénome mais qui fit la preuve de sa malignité par son évolution mortelle et par les métastases constatées à la vérification nécropsique. Enfin une dernière observation concerne une femme opérée de ce qui fut histologiquement et cliniquement considéré comme un cancer parathyroïdien et qui fut améliorée temporairement par le traitement radiothérapique. Sur ces douze cas de cancer parathyroïdien avec métastases, quatre avaient une invasion locale, et récidivèrent ; quatre autres connurent également des récidives, bien que n'ayant pas présenté d'invasion locale.

En gros, le cancer peut être diagnostiqué s'il y a invasion des tissus voisins, ou s'il existe des métastases. Le cancer parathyroïdien doit être suspecté s'il y a plusieurs masses, ou si la masse unique est volumineuse. En cas d'envahissement des tissus de voisinage par la néoplasie, il est nécessaire d'exciser la totalité de la tumeur et de faire une dissection radicale du cou du côté envahi. Si l'ablation de la tumeur a paru incomplète, on doit essayer la radiothérapie.

Le cas de JORDAN, CURD et collaborateurs concerne un homme de 42 ans réunissant les symptômes caractéristiques d'hyperparathyroïdisme :

anamnétiqnes de dyspepsie chronique, faiblesse, myalgies, anomalies biochimiques, calcifications métastatiques, signes d'atteinte fonctionnelle du rein, absence de lamina dura maxillaire. Il semble possible de diagnostiquer, ou de suspecter le cancer parathyroïdien dans de tels cas, parce que la tumeur était suffisamment développée pour être perceptible à la palpation, parce qu'elle était de consistance dure, et parce qu'il existait une paralysie récurrentielle associée du côté précisément où la tumeur était perceptible. Un symptôme intéressant a été l'apparition d'une pancréatite au cours de la période post-opératoire. On sait que dans les suites des interventions chirurgicales sur les parathyroïdes, la survenue d'une pancréatite n'est pas expliquée, mais elle semble plus fréquente qu'on ne l'admet généralement. Le malade a de plus présenté une hypertension artérielle dans la période post-opératoire, alors que le test fonctionnel pour un phéochromocytome a été négatif. Il est possible que le sujet ait été porteur de plusieurs tumeurs endocriniennes.

EHRLICH, MACDONALD et ZITANI ont apporté un nouveau cas de cancer parathyroïdien (1961) intéressant en particulier par les symptômes cliniques graves d'hyperparathyroïdisme récidivant deux ans après l'ablation de la tumeur primitive et s'associant à des métastases cervicales étendues.

Il s'agissait d'un homme de 53 ans, hospitalisé pour douleurs des chevilles, nausées et vomissements, faiblesse datant de deux mois, aggravation d'une douleur de la région tibiale, rendant la marche difficile. L'examen révèle un homme gravement et chroniquement atteint, avec un pouls à 120, une T.A. à 14/8, une température à 37°7. On ne trouve ni adé-

nopathies cervicales, ni hypertrophie thyroïdienne, mais seulement une sensibilité à la pression des deux tibias. L'urée sanguine est à 16,7 mg, la calcémie à 14,5 et 12,2 mg p.cent ; la phosphorémie à 3,3 et 2,2 mg p.cent ; la phosphatase alcaline à 42,6 U. Bodansky. Une biopsie costale au niveau d'une zone d'ostéolyse repérée sur des clichés, donne un aspect d'ostéite fibreuse kystique. Les diaphyses des os longs apparaissent déminéralisées. On porte le diagnostic d'hyperparathyroïdisme d'après l'hypercalcémie, l'hypophosphorémie, les lésions ostéolytiques. Une exploration de la région cervicale fait découvrir une importante masse tumorale encapsulée inférieure à la thyroïde et paraissant remplacer le lobe gauche de la glande. La masse et le lobe, non adhérents, sont facilement excisés. Il s'agissait d'une masse de 18 grammes, de 6 cm de diamètre longitudinal ; histologiquement masses de cellules parathyroïdiennes de première lignée, avec quelques grandes cellules à noyaux géants et quelques aspects de mitose. Le malade est traité par le gluconate de calcium par voie veineuse pour manifestations tétaniques. Il sort amélioré, est surveillé pendant 18 mois à raison d'une visite par mois, et traité par le dihydrotachystérol, la vitamine D et l'hydroxide d'aluminium, sauf trois mois au cours desquels il a reçu du calcium et le probenecid. Il y a ainsi eu une très nette amélioration ; puis sont apparues progressivement des nausées et céphalées, avec troubles urinaires, émission d'un calcul, dysurie, pollakiurie, vomissements, urée sanguine à 18,3 mg p.cent et phosphorémie à 2,8 mg p.cent. C'est alors qu'un nouvel examen radiographique révèle des lésions ostéolytiques étendues au niveau des tibias et des fémurs, tandis que trois nodules fermes, d'un centimètre de diamètre, sont trou-

vés à la face antérieure du cou, au-dessous de l'ancienne cicatrice opératoire. Une biopsie et un examen histologique de ces nodules donnent un aspect cytologique malin analogue à celui de la tumeur primitive. On porte le diagnostic de cancer parathyroïdien récidivant, et on pratique une dissection radicale cervicale gauche : on trouve des métastases du cancer parathyroïdien dans les ganglions régionaux ; l'ablation des adénopathies atteintes n'entraîne aucune amélioration, la calcémie est à 17,6 mg p.cent avec sur les ECG un rythme cardiaque à 100/minute, une élévation du segment ST dans toutes les dérivations, avec ondes Q.

Lors de la première exérèse tumorale, l'impression était qu'il s'agissait d'un adénome bénin ; des coupes ont été envoyées à six laboratoires différents, qui tous diagnostiquèrent une tumeur parathyroïdienne benigne. Les coupes furent revues à la lumière des événements cliniques ultérieurs, essentiellement la constitution de métastases cervicales étendues, et les anatomopathologistes convinrent alors qu'il s'agissait bien d'une tumeur maligne. CASTLEMAN a proposé que toutes les tumeurs parathyroïdiennes montrant des aspects de mitoses soient considérées comme carcinomes quelle que soit la fréquence de ces mitoses. Cet auteur a revu les coupes du malade de EHRLICH et a convenu que la tumeur primitive était bien un cancer des parathyroïdes. Etant donné son extrême rareté, le cancer parathyroïdien n'est généralement pas diagnostiqué par l'anatomopathologiste, sauf s'il existe des métastases.

Dans le cas de EHRLICH, vingt deux mois se sont écoulés entre l'exérèse de la tumeur primitive, et la constatation des métastases ; ce qui montre l'extrême lenteur de la crois-

sance tumorale dans ce cas. Dans l'observation de RAPOPORT également la néoplasie s'est développée très lentement, de même que dans les six cas de BLACK qui tous eurent une exérèse chirurgicale radicale. Parmi ces six malades, trois ont eu une récurrence en 19 mois, et les trois autres en 40 mois. Les seuls symptômes soulevant des difficultés provenaient de l'hypercalcémie ; ALBRIGHT et REIFENSTEIN ont montré que "l'intoxication parathyroïdienne" est due à une élévation de la calcémie avec élévation brusque de la phosphorémie, en présence d'une insuffisance rénale aiguë, d'où précipitation du phosphate de calcium dans les tissus, et mort subite. Le taux calcémique critique dans l'intoxication parathyroïdienne est de 17 mg p.cent. On se trouve assez désarmé devant ces hyperparathyroïdies avec hypercalcémie, et les régimes pauvres en calcium, l'ingestion de grandes quantités de liquide, l'hydroxyde d'aluminium ne sont pas toujours efficaces ; la corticothérapie, ACTH et cortisone, semble sans effet. L'observation de LEGER, LIEVRE et LIEVRE concerne une femme de 48 ans, mère de deux enfants, hystérectomisée à 43 ans pour fibrome. La maladie actuelle évolue depuis deux ans, avec fatigue rapidement progressive, amaigrissement important, douleurs dans les membres inférieurs, épisode subocclusif avec vomissements, puis déclin de l'état général, chute pondérale de 11 kg, vomissements incoercibles : alors apparaît une soif intense avec polyurie, fatigue générale profonde, clouant la malade au lit pendant une année. On pense à un état dépressif qui est traité avec un certain résultat par les sédatifs. Puis apparaît une tuméfaction osseuse de l'extrémité supérieure du péroné gauche, très douloureuse, de progression rapide. La calcémie atteint 197 mg p.cent, le phosphore

minéral est à 33 mg, la phosphatase alcaline à 28,7 U. Bodansky, la calciurie est à 223 mg p.cent. On porte alors (GRANDJEAN) le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne confirmé par les radios du squelette et par une biopsie au niveau du péroné : tumeur à myéloplaxes (DUPERRAT). La palpation du corps thyroïde permet alors de percevoir une tumeur du volume d'un pois : un noyau fibreux est excisé : histologiquement, nodule thyroïdien. Après une sédation de trois semaines, tous les symptômes reprennent, s'accroissent, avec douleurs osseuses si vives que la malade doit être mise à la morphine. De nouvelles radios montrent une ostéoporose diffuse, avec images lacunaires, pseudo-fracture, lacunes ; il n'y a pas de lithiase rénale, mais les urines sont chargées de colibacilles. La calcémie est alors à 173 mg, le phosphore minéral à 2,4 mg, la phosphatase alcaline à 12,3 U. Bodansky ; la calciurie : 2,2 mg par 24 heures. Une biopsie de l'humérus gauche au niveau d'une tuméfaction donne une image d'ostéite fibreuse. On intervient sur la région cervicale, et on trouve une tumeur parathyroïdienne du volume d'une petite prune, très adhérente, dont l'ablation entraîne des sacrifices étendus (recurrent en particulier). Le lendemain de l'opération, on constate une véritable résurrection clinique, biologique, subjective et objective ; la malade peut reprendre par la suite une activité normale. Le squelette connaît une reminéralisation globale, la comparaison des clichés pré et post-opératoires permet de constater le caractère spectaculaire de la réparation des lésions osseuses. Sept mois plus tard, l'état était toujours satisfaisant. Il s'agissait par conséquent, du point de vue clinique, d'une ostéose parathyroïdienne d'évolution typique et rapide. L'erreur diagnostique initiale, d'état psy-

chasthénique a été redressée lorsqu'à la fatigue et les douleurs se sont ajoutés les vomissements, la soif pathologique, la tuméfaction osseuse étudiée histologiquement, l'hypercalcémie enfin, à 197 mg. A noter qu'avec une calcémie très élevée, la phosphorémie peut être non pas basse, mais normale, comme dans ce cas de LEGER & LIEVRE ; de plus ici et malgré cette hypercalcémie, la calciurie atteignait des taux moyens, que peut expliquer l'anorexie, donc la faible alimentation de la malade. Les signes d'insuffisance rénale étaient très importants, avec azotémie à un gramme, ce qui est classique ; ce qui l'est moins, c'est la guérison post-opératoire "instantanée" de cette insuffisance rénale. Dans l'ostéose parathyroïdienne l'insuffisance rénale relève de l'infiltration calcique du parenchyme rénal, ou encore de sa destruction par une accumulation de calculs urinaires, ou enfin d'une sclérose rénale cicatricielle consécutive à une longue phase d'hyperparathyroïdisme. Parfois aussi ces atteintes rénales sont irréversibles, et poursuivent leur évolution, entraînant finalement la mort alors même que l'adénome parathyroïdien a été excisé. Dans le cas de LEGER, LIEVRE & LIEVRE, l'insuffisance rénale était directement liée à l'hyperparathyroïdisme et a disparu dès sa correction opératoire. La première exérèse avait été sans résultat, car elle n'avait pas porté sur du tissu parathyroïdien : dans ce cas, il ne faut pas hésiter à répéter l'intervention, deux, trois fois, sept même comme dans un cas américain ...

La malade de GUICHARD, 17 ans, a été hospitalisée pour une fracture pathologique, lors d'une chute sans traumatisme initial, survenue au niveau du fémur droit : sur les clichés, cette fracture siège au sein d'un

foyer ostéolytique important, évoquant un kyste osseux fracturé. Trois mois plus tôt, la malade avait été déjà hospitalisée pour une chute de bicyclette avec traumatismes du cou-de-pied droit suivie un mois plus tard d'une tuméfaction indolore de l'extrémité inférieure du péroné droit, avec conservation de l'état général. Sur les clichés, on apercevait une image de tumeur à myéloplaxes à forme ostéolytique avec petit trait de fracture, le traitement ayant comporté une botte plâtrée de marche. Ainsi actuellement s'associent une tumeur à myéloplaxes du péroné droit et un foyer géodique de la diaphyse fémorale droite avec fracture pathologique. De tout l'examen, n'apparaît qu'une notion : l'existence d'une tumeur ressemblant à un goitre nodulaire droit, tuméfaction dure faisant corps avec la thyroïde, du volume d'une noix, mobile sur les plans voisins, sans adénopathie cervicale, sans signes cliniques de dysphagie, dyspnée, ou atteinte récurrentielle. La tumeur à myéloplaxes a une hauteur de 7 cm sur le tiers inférieur de la face externe du péroné droit, légèrement douloureuse à la pression. Divers examens biologiques objectivent une calcémie à 191 mg, une calciurie à 410 mg, une forte élévation des phosphatases alcalines ; ces stigmates, joints à la perception d'une tumeur cervicale droite dans l'aire thyroïdienne (trachée refoulée et comprimée sur la gauche), à une décalcification diffuse légère du squelette, à un piqueté de la voûte crânienne, on porte formellement le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne et l'on décide une exploration chirurgicale des parathyroïdes et une résection segmentaire du péroné.

Par une cervicotomie sous anesthésie locale, on découvre une tumeur postérieure par rapport à la carotide primitive droite d'as-

pect non thyroïdien, qui est disséquée, dé-gagée, excisée. A partir du troisième jour post-opératoire, les signes de tétanie vont en s'aggravant ; malgré la médication classique (parathormone, calcium intra-veineux, rééquilibration ionique, transfusions de sang conservé). L'état se complique encore d'oedème pulmonaire, de syndrome hémorragique, et la malade décède au neuvième jour post-opératoire.

L'examen anatomopathologique a confirmé la réalité d'une tumeur à myéloplaxes au niveau de la tête du péroné ; d'un épithélioma trabéculaire parathyroïdien.

Ce cas représente, cliniquement, une forme localisée d'ostéose parathyroïdienne, le squelette étant normal sauf une décalcification diffuse, sans douleur osseuse, sans troubles digestifs en rapport avec un diabète calcique (vomissements, soif intense), sans troubles urinaires (polyurie, insuffisance rénale). Ici, il n'existait que deux éléments :

- la tumeur à myéloplaxes sans signes généraux d'ostéose ; de GENNÉS avait lui aussi décrit une forme localisée, à évolution rapide, peut-être caractéristique de l'épithélioma parathyroïdien ; tumeur à myéloplaxes dans le cas de LEGER & LIEVRE également, mais accompagnée d'une ostéose parathyroïdienne généralisée ;

- une fracture pathologique, fréquente dans l'ostéose parathyroïdienne, mais alors co-existant avec des géodes osseuses, des déformations diaphysaires.

Le syndrome biologique des ostéoses parathyroïdiennes par tumeur de la glande comporte classiquement une hypercalcémie, une élévation de la calciurie et du taux des phos-

phatases alcalines ; le phosphore lui ne diminue pas dans les mêmes proportions que le calcium augmente, et il peut demeurer normal ou peu perturbé ; tout est par conséquent centré sur un trouble du métabolisme calcique. Il existe dans le cas de GUICHARD une perturbation électrophorétique intense, avec altération importante de la vitesse de sédimentation.

Quant aux données anatomopathologiques, elles doivent être soulignées, car elles interviennent dans le diagnostic : ce n'est souvent qu'à l'exploration chirurgicale que la tumeur est découverte, et il semble rare qu'elle soit perceptible à la palpation de l'aire thyroïdienne. Peut-être l'exploration radiologique et tomographique pré-opératoire, avec pneumocervix, faciliterait-elle le diagnostic pré-opératoire (L. LEGER & LIEVRE).

Macroscopiquement, la tumeur maligne ne semble guère différer de l'adénome bénin, mais lors même de l'exérèse, l'opérateur a généralement conscience d'avoir enlevé une masse différente du corps thyroïde. Un critère macroscopique de malignité serait néanmoins l'extension et l'adhérence de la lésion. Finalement, l'histologie reste décisive, en révélant que la tumeur est non pas un adénome, mais un épithélioma. Le diagnostic histologique d'épithélioma parathyroïdien se fonde dans la plupart des cas sur de nombreux points :

- architecture atypique,
- mitoses anormales, pluripolaires,
- rapport nucléo-plasmatique élevé,
- rupture capsulaire par la tumeur,
- infiltration musculaire,
- infiltration dans les gaines nerveuses,
- effraction des parois vasculaires.

Dans le cas de LEGER & LIEVRE, l'architecture au centre de la tumeur était celle d'un adénome bénin : vastes plages, cordons entourés de fins tractus conjonctivo-vasculaires, les éléments cellulaires voisins de ces tractus présentant la disposition en palissade, mais s'imbriquant sur plusieurs étages en se contrariant. Entre les rangées cellulaires, on trouve souvent des dispositions pseudo-acineuses, sans colloïde. L'élément cellulaire est du type des cellules principales foncées, aux noyaux volumineux, arrondis ou ovulaires. Les mitoses sont assez nombreuses, mais régulières ; des plages nécrosées apparaissent entre les travées.

A mesure que l'on s'éloigne de ce centre à aspect adénomateux, bénin, l'architecture devient plus atypique, celle-ci s'accuse encore à la périphérie où l'image est franchement épithéliomateuse.

La malignité est diagnostiquée :

- soit sur l'apparition de métastases, surtout pulmonaires, succédant à l'ablation d'un adénome que l'on croyait bénin ;
- soit sur l'apparition d'une récurrence locale, un an ou deux après l'exérèse d'un adénome "bénin" ;
- soit enfin, groupe le plus important, encore que le plus critiqué : la malignité est histologique.

- IV -

PRONOSTIC

-:-

Selon les signes de malignité présentés LEGER & LIEVRE distinguent quatre groupes de cancers parathyroïdiens sécrétants :

- les cas avec métastases à distance, de localisation le plus souvent pulmonaire, dont MEYER, Mme BERTRAND-FONTAINE et KING ont rapporté des exemples. Ces trois cas ont connu une évolution mortelle, les deux premiers offraient des signes histologiques de malignité indiscutable, alors que le troisième ne semblait pas histologiquement très malin ; pourtant la présence dans le poumon de tissu parathyroïdien ne peut que correspondre à une métastase néoplasique. Dans trois cas (MEYER, ELLIS, COPE) les métastases étaient non pas pulmonaires, mais rénales dans le premier cas, hépatiques dans les deux autres cas ;

- les cas avec envahissement ou récurrence locale de caractère malin (PETERSMA, GENTILE, GUTMAN, GOYER, BLACK). Il s'agissait alors soit d'infiltration locale, soit d'atteintes ganglionnaires, soit d'adhérences avec les éléments nerveux et vasculaires régionaux. Histologiquement pourtant, la tumeur décrite par PETERSMA correspondait à un adénome bénin, à cellules claires, et d'ailleurs la guérison se maintenait un an après son exérèse. La tumeur enlevée par GENTILE était histologiquement

douteuse, mais une réintervention permit de constater une récurrence locale, maligne cette fois ; trois ans plus tard, l'état du malade était toujours satisfaisant. L'observation de GUTMAN est au contraire marquée d'une haute malignité, puisque le malade décédait trois mois après la seconde intervention, motivée par une récurrence locale. GOYER constate le bon état de son malade cinq mois après l'exérèse de la tumeur. La mortalité est donc élevée, lorsqu'on y inclut les observations prolongées, encore que de longues survies soient signalées (PETERSMA, GENTILE) alors que l'examen histologique des pièces opératoires autorisait le diagnostic de malignité.

- les cas, enfin, pour lesquels seule l'histologie indique la nature maligne de la tumeur. L'aspect est très proliférant, les cellules sont très serrées, mais la mauvaise vascularisation de certaines régions pourrait à elle seule rendre compte de la souffrance cellulaire. Même dans d'authentiques adénomes bénins, il est possible de voir des noyaux atypiques, hypertrophiques, une prolifération cellulaire intense dissociant la capsule. Pour CASTLEMAN, le signe le plus net de malignité est la présence de mitoses, même régulières. Pourtant il existe des exemples d'aspects hautement malins, dans lesquels l'exérèse de la tumeur a été suivie de survies prolongées ; les cas mortels sont parfois dus à d'autres facteurs que l'évolution néoplasique proprement dite, par exemple, à une insuffisance rénale ;

- les cas assez nombreux semble-t-il, dans lesquels la malignité a été affirmée d'après les récurrences locales. Mais c'est là un argument fragile, et un adénome bénin est susceptible de récidiver après une première exé-

rèse, peut-être sous l'effet d'une cause extérieure à l'appareil parathyroïdien (LEGER & LIEVRE).

Peut-on améliorer le pronostic ? réintervention en cas de récurrence, radiothérapie, traitement médical appliqué actuellement aux autres tumeurs malignes. Pourtant la réintervention peut être illusoire ; lorsque la tumeur a été enlevée par une première intervention, il n'est pas rare qu'on ne retrouve plus rien, et il est exclu d'exciser des organes essentiels, présents dans la région cervicale. La radiothérapie a paru donner quelques résultats, par exemple dans le cas de COPE, avec confirmation histologique certaine de la malignité de la tumeur parathyroïdienne excisée, une application post-opératoire de rayons X a été suivie d'une rémission qui s'est prolongée plusieurs années. Mais le tissu parathyroïdien est assez radio-résistant (ALBRIGHT) - et les adénomes sécrétants restent très proliférants malgré l'irradiation. Le malade opéré doit être surveillé de très près, afin que tout signe de récurrence locale, de reprise de l'hyperparathyroïdie, commande une nouvelle exploration chirurgicale, peut-être la radiothérapie complémentaire.

GUICHARD et ses collaborateurs, nous font part d'une observation personnelle dans laquelle le malade est mort 18 jours après l'exérèse de la tumeur, mais par suite non de la malignité de la lésion, mais de tétanie gravissime, irréversible, avec chute calcémique à 40 mg malgré les traitements les plus énergiques. A vrai dire, ces manifestations tétaniques paraissent bien signer la nature néoplasique de la tumeur retirée, et réalisent une "tétanie maligne". Le pronostic des épithéliomas parathyroïdiens peut donc également être

très sombre, mais il semble bien dépendre des conditions dans lesquelles la malignité a été affirmée. Et ce sont trois, et non plus quatre, catégories que GUICHARD distingue :

- un premier groupe dans lequel la malignité est prouvée par l'apparition de métastases surtout pulmonaires, à la suite de l'ablation d'un adénome paraissant bénin ;

- un second groupe, dans lequel la malignité est soulignée par l'apparition d'une récurrence locale, un an, deux ans après l'adenomectomie, la tumeur excisée ayant alors paru en tous points histologiquement bénigne ;

- un troisième groupe enfin, le plus important pour GUICHARD, discutable pour d'autres auteurs, dans lequel le seul critère de malignité est uniquement histologique, et qui comporte des exemples de survie post-opératoire parfois assez prolongée, puisqu'elle a atteint dix années dans le cas de GOYER & CORDY. Plus souvent, l'évolution est marquée de récurrences, d'envahissement local, de métastases : la malignité est alors certaine.

Aussi GUICHARD et collaborateurs concluent :

- les épithéliomas parathyroïdiens sécrétants sont caractérisés par :

- leur extrême rareté,
- leur pronostic sombre,
- les rares survies signalées pouvant correspondre à des erreurs de diagnostic histologique de malignité.

JORDAN, CURD et leurs collaborateurs soulignent l'ignorance où nous sommes sur le pronostic exact des cancers parathyroïdiens, étant donné la rareté de cette affection,

vis-à-vis de l'adénome bénin, forme habituelle de la tumeur de ces glandes ; des observations d'épithéliomas parathyroïdiens incitent à penser que ces malades peuvent vivre plusieurs années, même après la constitution de métastases. Il est également difficile de préciser les possibles bénéfices tirés d'une dissection cervicale radicale en l'absence d'adénopathies perceptibles. Les métastases à distance semblent aussi fréquentes que les métastases ganglionnaires cervicales. Si la tumeur primitive est sécrétante, il semble vraisemblable que les lésions métastatiques le seront aussi. C'est pourquoi une surveillance étroite avec examens répétés est nécessaire, et si l'hyperparathyroïdisme réapparaît, il faut s'efforcer de localiser les zones de récidives, et les exciser chirurgicalement.

KLEINFELD, sur 63 tumeurs parathyroïdiennes sécrétantes a constaté que 61 fois il s'agissait d'adénomes indubitablement bénins, et deux fois seulement d'épithéliomas. Dans un de ces deux cas, il existait des circonstances très particulières qui se révélèrent heureuses :

- un épithélioma parathyroïdien primitif et sécrétant fut excisé et histologiquement diagnostiqué malin ;
- une métastase se constitua, sécrétante également, et apparemment solitaire et unique ; elle fut à son tour excisée, et on obtint ainsi une rémission complète de l'état d'hyperparathyroïdisme.

CONCLUSIONS

-:-

I. Les tumeurs parathyroïdiennes sont, dans la grande majorité des cas, des adénomes bénins. Il est alors constaté un tableau anatomoclinique d'hyperparathyroïdisme chaque fois que le tissu tumoral est hypersécrétant. Dans une très faible proportion des cas, à l'excès de la tumeur, on constate macroscopiquement parfois, mais surtout histologiquement, qu'il s'agit non pas d'adénome bénin, mais d'épithélioma malin.

II. Etant donné le petit nombre de cas d'épithéliomas sécrétants parathyroïdiens publiés à ce jour, au plus une cinquantaine, bien des obscurités persistent encore sur ce type de lésion. Le pronostic, en particulier, en est discuté. S'il est dans l'ensemble très sombre, avec récidives locales, métastases in situ, où à distance, surtout pulmonaires, il existe des cas de survie prolongée; - bien des auteurs les interprètent comme des erreurs de diagnostic histologique de malignité.

III. La question du diagnostic et du pronostic des épithéliomas parathyroïdiens sécrétants tourne donc autour de l'histologie de la tumeur; pourtant des descriptions montrent qu'au centre de la lésion, l'aspect peut être purement adénomateux et bénin, pour devenir, vers la périphérie, plus ou moins franchement malin.

IV. La conduite à tenir reflète les incertitudes du diagnostic et du pronostic. Exécute aussi complète que possible de la tumeur dont l'examen histologique donnera la nature; puis surveillance étroite, pour réintervenir, chirurgicalement et par radiothérapie complémentaire, à la récurrence locale, à fortiori à la découverte de métastases, s'exprimant par la réapparition des signes d'hyperparathyroïdisme. Il semble malgré tout que des survies prolongées aient été obtenues dans des épithéliomas authentiques, ce qui doit inciter à la vigilance et à l'intervention thérapeutique énergique.

-:-

Vu :

Le Président :

signé : de GENNES

Vu :

Le Doyen :

signé : L. BINET

Vu et Permis d'Imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
signé: J.H.

BIBLIOGRAPHIE

-:-

A. BISSI, M. GAETANI

Le parathyroïdome malin.

Tumori XL fasc. 6 pages 609-624,
1954

B.K. BLACK

Carcinoma of parathyroid.

Ann. Surg. CXXXIX pages 355-363
mars 1954

B. CASTLEMAN

Tumors of parathyroid glands.

Atlas 74 pp. 53 fig. 1952

et Armed Forces Instit. Path. Fasc.XV
pages 54-59 1952

A. EHRLICH, J. McDONALD, A. ZITANI Jr

Carcinoma of the parathyroid with
hyperparathyroidism and metastases.

Journ. Amer. Med. Assoc. CLXXVI
pages 453-455 6 mai 1961

H.C. FREDELL, A.M. MONROE, J.W. FERREBEE

Carcinoma of parathyroid gland with
hyperparathyroidism.

Surgery XLII pages 959 -965 nov.1957

GOHIER

Epithélioma parathyroïdien. Guérison

10 ans après ablation chirurgicale.

Mém. Acad. Chirurg. 3 juillet 1957

A. GUICHARD, G. de MOURGUES, R. CREYSSEL,
R. GROZEL

Epithélioma parathyroïdien sécrétant
avec ostéose parathyroïdienne et tu-
meur à myéloplaxes.

Presse Méd. LXVII pages 1060-1063
27 mai 1959

L. de GENNES, H. BRICAIRE, G. SIMON,
R. TOURNEUR

Epithélioma parathyroïdien et hyper-
parathyroïdie.

Bull. Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris LXV
pages 255-259 1949 et
Semaine des Hôp. XXV pages 1393-1399
1949

G.L. JORDAN Jr, G.W. CURD, F. GYORKEY,
M.E. de BAKEY

Carcinoma of the parathyroid.
Arch. Surg. LXXXVI pages 87-92 janv.
1958

G. KLEINFELD

A clinical and pathological study of
63 functioning parathyroid tumors.
Cancer XII pages 902-911 sept-oct.
1959

L. LEGER, J.A. LIEVRE, Mme J.A. LIEVRE
Ostéose parathyroïdienne par épithé-
lioma parathyroïdien.
Presse Méd. LXI pages 1741-1744
25 déc.1953

A. RAPOPORT, A.H. SEPP, W.H. BROWN
Carcinoma of parathyroid gland with
pulmonary metastases.
Am. Journ. Med. XXVIII pages 443-452
mars 1960.

TABLE DES MATIERES

-:-

	Pages
I - Introduction	15
II- Historique	18
III - Anatomoclinique	21
IV - Pronostic	34
V - Conclusions	39
Bibliographie	41

SERMENT

--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes Confrères si j'y manque.

--

